



ELEVACIÓN DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA SARS COV-2 POST VACUNACIÓN CON SINOPHARM Y ASTRAZENECA HASTA LA TERCERA DOSIS, EN EL PERSONAL DEL BANCO DE SANGRE MATERNO INFANTIL CNS LA PAZ – BOLIVIA.

* Mario Aldo Chávez Ramos, ** Karina Anabel Trujillo Troche, *** Ricardo Enrique Grados Torrez, **** Jaime Eduardo Dulon Tarqui

RECIBIDO: 29/03//2022

ACEPTADO: 22/11/2022

RESUMEN

Introducción: Después de la COVID-19, surgieron luego de muchas investigaciones un suministro de vacunas aprobadas a nivel mundial, dichas vacunas deben conferir una protección eficaz por un tiempo prolongado, poseer un buen perfil de seguridad, ser asequible y ser fácilmente accesible para todos, un reto difícil de conseguir por el tiempo y las características del virus.

Objetivo: determinar la concentración de anticuerpos neutralizantes (A. N.) post vacunación en una población de trabajadores del Banco de Sangre

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, tomando como población de estudio a todo el personal del Banco de Sangre, varones y mujeres con un rango de edad entre 26 y 72 años, se evaluó el aumento de A. N. después de inoculada la segunda dosis de Sinopharm en fecha 19/05/21, luego se midió la cantidad de anticuerpos generados en fecha 20/10/21 previo a la tercera dosis de refuerzo de Astrazeneca, evaluando nuevamente a los 35 días luego de la tercera dosis 02/12/2021 para finalmente evaluar estos niveles en fecha 26/01/2022. La técnica utilizada fue (ELISA) de la marca EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 S1 del tipo IgG.

Resultados y conclusiones: Se puede verificar que la concentración de A. N. producidos por la vacunación desde Sinopharm y el refuerzo con Astrazeneca favoreció a que dichos anticuerpos se mantengan altos en el tiempo (322 días luego de la primera dosis) llegando a un 80% de la concentración máxima en la lectura final. Concluimos que con cada refuerzo de vacuna anti SARS-CoV-2 el título de A.N. sube de manera significativa, motivo por el cual consideramos importante en nuestro país una cuarta dosis como método preventivo y de inmunidad.

Palabras Clave: Anticuerpos neutralizantes, COVID-19, Sinopharm, Astrazeneca

* Bioquímico - Especialista en Inmunohematología - Jefe de Laboratorio Banco de Sangre

** Bioquímica - Banco de Sangre

*** PhD en Biotecnología - Docente de Posgrado, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas - Universidad Mayor de San Andrés.

**** Médico - Especialista en Hematología y Hemoterapia - Jefatura de Banco de Sangre

Responsable: e-mail: mario_chavez777@hotmail.com , mariochr78@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: After COVID-19, emerged after much research a supply of vaccines approved worldwide, these vaccines must confer effective protection for a prolonged time, possess a good safety profile, be affordable and be easily accessible to all, a challenge difficult to achieve due to the time and characteristics of the virus. **Objective:** to determine the concentration of neutralizing antibodies post vaccination in a population of Blood Bank workers;

Material and methods: A prospective, descriptive, observational, cross-sectional study was carried out, taking as study population all the Blood Bank personnel, among men and women with an age range between 26 and 72 years old. the increase of Neutralizing Antibodies was evaluated after inoculation of the second dose of Sinopharm on 05/19/21, then the amount of antibodies generated was measured on 10/20/21 prior to the third booster dose of Astrazeneca, evaluating again 35 days after the third dose on 12/02/2021 and finally evaluating these levels on 01/26/2022. The technique used was the EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 S1 ELISA.

Results and conclusions: It can be verified that the concentration of N.A. produced by vaccination from Sinopharm and the booster with Astrazeneca favored that these antibodies remained high over time (322 days after the first dose) reaching 80% of the maximum concentration in the final reading. We conclude that with each booster of anti SARS CoV 2 vaccine, the titer of N.A. rises significantly, which is why we consider important in our country a fourth dose as a preventive and immunity method.

Key words: Neutralizing antibodies, COVID-19, Sinopharm, Astrazeneca.

INTRODUCCIÓN:

El tratamiento de la COVID-19, causado por el coronavirus SARS-CoV-2, y las nuevas variantes como Omicrón presente en nuestro país actualmente, se limitó a la atención de apoyo en general, cuidados intensivos, y tratamientos farmacológicos de diversa índole para mejorar la sintomatología de los pacientes; aún cuando el fármaco antiviral Remdesivir es usado en el tratamiento, además de anticuerpos monoclonales contra la proteína S, bamlanivimab y casirimab/imdevimab,¹ ya se dispone de un suministro de vacunas aprobadas a nivel mundial gracias a diversas investigaciones que se realizaron en tiempo record, dichas vacunas deben brindar una inmunidad masiva a fin de volver a nuestras actividades económicas y sociales.

Actualmente la COVID-19 es la primera enfermedad en la que cientos de instituciones y empresas se dedican a la investigación para producir vacunas efectivas a partir de múltiples plataformas establecidas en paralelo.² Una vacuna

ideal debe conferir una protección eficaz por un tiempo prolongado, debe poseer un buen perfil de seguridad, ser asequible y ser fácilmente accesible para todos³, un reto difícil de conseguir por el tiempo y las características del virus.

En Bolivia, en el mes de febrero del 2021, el personal de primera línea conformado por médicos, enfermeras y demás personal de salud que estuvieron trabajando principalmente en las unidades de Terapia Intensiva de diferentes centros hospitalarios, fueron vacunados con Sputnik-V⁴ y luego se recurrió a Sinopharm para el resto de los trabajadores, así mismo para completar un tercer refuerzo se utilizó la vacuna Oxford-Astrazeneca.

Bolivia brinda vacunación gratuita a su población, ciudadanos originarios y residentes, actualmente la población puede elegir qué vacuna inocularse, la elección incluye vacunas como Pfizer, Sinopharm, Oxford-AstraZeneca, Sputnik V, Jhonson & Jhonson y Moderna, aunque aún existe un rechazo

por parte de grupos denominados anti vacunas. Se determinó la concentración de anticuerpos neutralizantes en el personal del Banco de Sangre y se evaluó la elevación en el tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS:

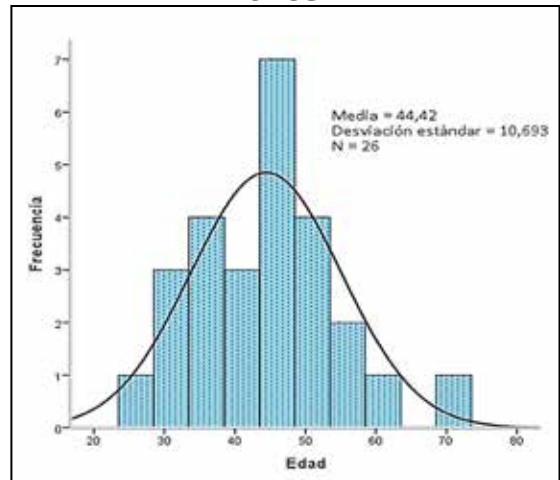
Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, tomando como población de estudio a todo el personal del Banco de Sangre Materno Infantil (26 voluntarios) entre varones y mujeres con un rango de edad entre 26 y 72 años y una edad media de 44 años (Figura 1), del cual el 77 % (21) corresponden a mujeres. Además, de acuerdo a los registros clínicos de esta población, se determinó que los infectados en la primera ola fueron únicamente del 38 %, mientras que en la segunda ola fueron del 23 %, no registrándose re-infectados ni en la tercera ni cuarta ola.

Se cuantificaron los niveles de anticuerpos neutralizantes mediante la técnica basada en ensayo inmuno-absorbente ligado a enzimas (ELISA) de acuerdo al kit comercial de la marca EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 S1 del tipo IgG. Esta técnica mide la concentración de anticuerpos contra el dominio S1 de la espiga proteica de SARS-CoV-2 (*protein spike*) que incluye el dominio de unión al receptor ACE2 (*Receptor Binding Domain* o RBD), el cual es un antígeno diana importante para los anticuerpos neutralizantes producidos en el organismo contra el virus. Según el protocolo de trabajo con esta técnica, niveles menores a 0,8

se consideran negativos con un límite superior de positividad para Anticuerpos Neutralizantes de hasta 12,6.

La cuantificación de anticuerpos neutralizantes se realizó evaluando al total del personal del banco de sangre, conformando cuatro grupos (G1-G4) analizando las muestras en las fechas indicadas de acuerdo al cronograma en la (Tabla 1) como diseño metodológico.

Figura N° 1
Distribución de la población en estudio de acuerdo a la Edad en años



Para el análisis estadístico se utilizó el software GraphPad Prism 6 y la prueba de ANOVA para comparaciones múltiples de grupos independientes, además se realizaron las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y para las diferencias estadísticamente significativas se consideró un valor p menor a 0,01.

Cuadro N° 1.
Quantificación de Anticuerpos Neutralizantes de acuerdo a la fecha establecida.

	<i>Sinopharm</i>		<i>Oxford-Astrazeneca</i>		
Primera dosis 10/03/2021	Segunda dosis 19/05/2021	Previo a la tercera dosis 20/10/2021	Luego de la tercera dosis 02/12/2021	Medición final 26/01/2022	Fechas de dosis
	70 días después de la dosis 1	224 días después de la dosis 1	267 días después de la dosis 1	322 días después de la dosis 1	Tiempo en días
	G1	G2	G3	G4	

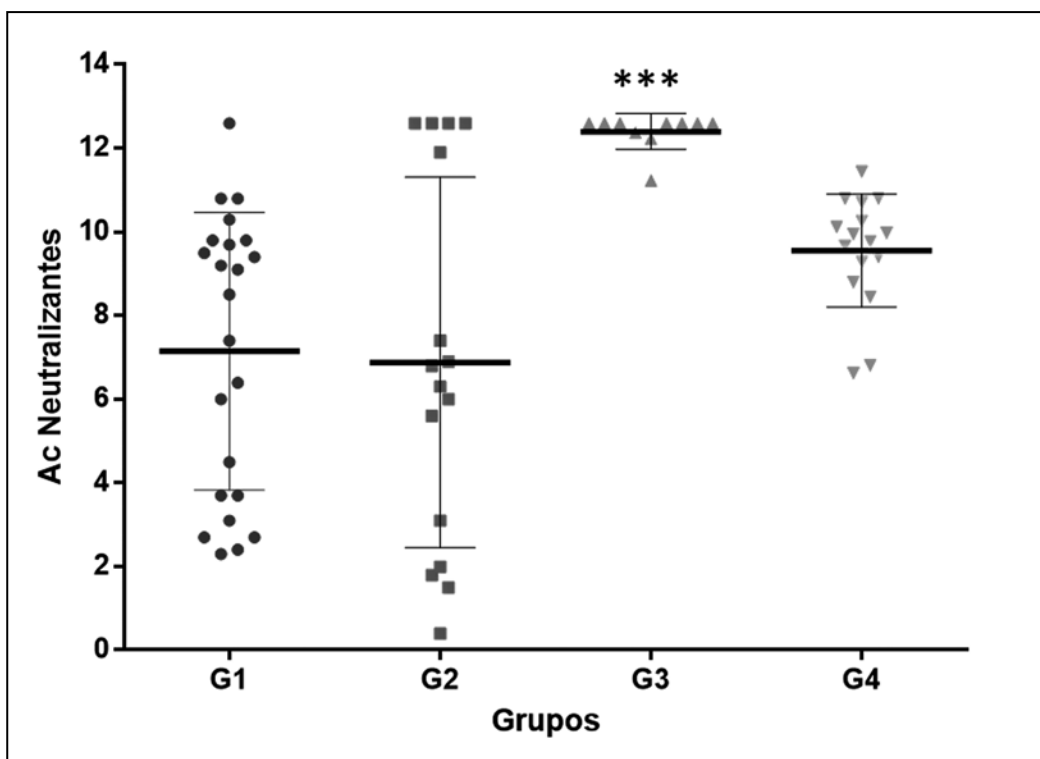
RESULTADOS:

Después de la cuantificación de Anticuerpos Neutralizantes en diferentes periodos de tiempo, se pudo observar que existe un incremento estadísticamente significativo con un valor $p < 0,01$ en los niveles de Anticuerpos contra SARS-CoV-2 del tipo IgG después

de la tercera dosis. Lo que resalta la importancia de la dosis de refuerzo tras completar el esquema completo de vacunación. Por otro lado, los niveles de Anticuerpos Neutralizantes, también disminuyeron al transcurrir en periodo de aproximadamente 2 meses tras la tercera dosis (Figura 2).

Figura 2.

Niveles de Anticuerpos Neutralizantes en diferentes grupos (G1-G4) clasificados de acuerdo a diferentes periodos de tiempo con relación al esquema de vacunación

**DISCUSIÓN:**

La vacuna BBIBP-CorV también conocida también como Vero Cell o Sinopharm obtuvo criterios significativos de elevación de anticuerpos neutralizantes desde las primeras fases de pruebas⁵ formando parte del mecanismo COVAX según **pedido especial de la OMS**⁶.

Sinopharm produjo menos reacciones adversas en el personal del Banco de Sangre, siendo la más frecuente el dolor tras la administración en el sitio de punción, muy parecido a un estudio realizado en China.⁷ y que demostró que esta vacuna puede ser utilizada en niños menores de 8 años.

No se tuvieron mayores problemas con la vacuna Astrazeneca más que fiebre y malestar general en grado leve que remitió en un plazo de 24 horas, la mayoría del personal no tuvo complicaciones considerables.

Un dato relevante de nuestra población es de 2 mujeres, una de 72 y de 53 años, la primera usa corticosteroides (prednisona) por un problema de artritis reumatoide, esta, en las dos primeras mediciones no generó anticuerpos neutralizantes, motivo que llamo la atención, y presumimos que este hecho se debía a su medicación; luego de inoculada la tercera dosis

con Astrazeneca los niveles de anticuerpos neutralizantes subieron exponencialmente.

La segunda, curso un tratamiento con quimioterapia en toda la pandemia debido a una neoplasia, no enfermó de COVID-19 y a las lecturas de anticuerpos neutralizantes fueron inferiores al límite de Ratio en todas las mediciones realizadas.

CONCLUSIÓN:

Según los resultados obtenidos, se puede verificar que la concentración de anticuerpos neutralizantes producidos por la vacunación desde sinopharm o también conocida como (BBIBP-CorV) fue efectiva, y el refuerzo con

Astrazeneca favoreció a que dichos anticuerpos se mantengan altos en el tiempo (322 días luego de la primera dosis) llegando a un 80% de la concentración máxima en la lectura final.

Concluimos que con cada refuerzo de vacuna anti SARS CoV 2 el título de anticuerpos neutralizantes sube de manera significativa, motivo por el cual consideramos viable en nuestro país una cuarta y quinta dosis como método preventivo y de inmunidad.

CONFLICTO DE INTERÉS:

Los integrantes del presente trabajo declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Chung JY, Thone MN, Kwon YJ. COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021;170:1-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33359141/>
2. He Q, Mao Q, Zhang J, Bian L, Gao F, Wang J, et al. COVID-19 vaccines: Current understanding on immunogenicity, safety, and further considerations. *Front Immunol* 2021; 12:669339. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.669339>
3. Criteria for COVID-19 vaccine prioritization. *Who.int.* [citado el 8 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/criteria-for-covid-19-vaccine-prioritization>
4. *Gob.bo.* [citado el 15 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/5228-distribucion-lote-vacunas>
5. Xia S, Zhang Y, Wang Ya, Wang H, Yang Y, Fu G, et al. "Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial." *The Lancet Infectious diseases* vol. 21,1 (2021): 39-51. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8
6. «WHO lists additional COVID-19 vaccine for emergency use and issues interim policy recommendations». *World Health Organization (WHO).* 7 de mayo de 2021. Consultado el 23 de febrero 2021.
7. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated COVID-19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis* 2022 ;22(2):196-208. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00462-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00462-X/fulltext)